

生命科学について

能 勢 善 嗣

福井医科大学 学長

(昭和59年9月6日 受理)

はじめに

本学の一般教育科目のカリキュラムに医学概論を採り入れることになり、筆者もその一部を担当することとなった。今まで医学部で医学概論を正課としている大学は少ないが、一体どのような内容を講義すればよいか戸惑った次第である。いくつか刊行されているテキストを調べると、『医学序説』(横浜市立大学医学部)⁽¹⁾、『人間と科学』(産業医科大学)⁽²⁾のように、一般教育、基礎・臨床医学の領域の各教官がそれぞれの分野の解説を行っている方式も見られる。しかし、医学部において初めて医学概論を開講されたという澤瀉久敬先生の著書⁽³⁾を開いた時、その序論「医学概論の進む道」の中で“医学概論の中心をなすものは生命論である”という言葉に接し、これを入学当初の学生に説くのは難しいことに違いないが、筆者も兼ねてから自分が取り組んできた生化学を基盤とする生命への理解を、医学を志す学生に述べたいと思っていたので、このテーマを選ぶこととした。

生命論に関しては、近頃医学を初めいくつかの学問の領域を含んだ生命科学 (life science) がクローズアップされている。それは自然科学における生命現象のみでなく、人間社会という精神現象をも考慮する big science となってきたからである。これまで生命科学を中心とするいくつかのシンポジウムが開催され、最近福井でもフランスの J.リュフィエ教授を迎えて、「生命科学の進歩と人類の未来」についての講演が開催され盛況であった。本誌では、今まで学生に述べてきた講義を中心に、生命科学の進展とその問題点に触れたいと思う。

1. 学生の生命に対する意識調査

本学に入学した学生100名に、“生命について”をテーマとして、どのような立場でもよいから自由に生命に対する考え方を書いて貰った。それによると、人間の生命の尊厳と神秘性を誦い、疾病や交通事故、また環境破壊による人命の損傷を憂う回答が全体の70%を超え、身体障害者に接しての生命に対する畏怖、体外受精の可否、安楽死に対する考え方にまで論を進める者が少なくなかった。自然科学的な考え方——生物の進化論から説き、生物に共通な生命

現象の理解を推進する生命科学の重要性を説くものは10%内外であり、また宗教的な生命論も2, 3%はあった。これは、自然科学の道に入って間もない学生諸君がほとんど精神的な生命論を挙げるのは当然と言わねばならない。

筆者達が今まで馴染んできた“医学とはヒトの生命現象を科学的に研究し、その生理的な状態から逸脱した疾病を治療し、予防するものである”という医学の立場を基とした生命に対する考え方が、自然科学的に傾き過ぎていることを痛感した次第である。しかし、かつての精神的、観念的な生命観に対し、14～5世紀のルネッサンス以後勃興した自然科学の進歩、ことにC.ダウソンの進化論やJ.メンデルの遺伝の理論による生物学の発展により、われわれの生命観は変らざるを得なくなったのである。神が創造されたと考えられた人間はホモサピエンスという生物の一種属であり、宿命とされた遺伝疾患にも科学的なメカニズムが加えられるようになった。さらに、生物を構成する細胞生物学の進歩や、生命現象を支配する遺伝子の解明、医学技術の進歩は、今まで単に生命現象の科学的解明を生命科学と呼称する時代から、人間の生命の価値論まで含む大きい分野が生命科学と言われるようになったのである。

2. 分子生物学の発展

生物の持つ生命を理解しようと取り組んできたものが生物学であるが、生物学は20世紀の半ば頃に至って飛躍的に進歩した。それは、生物学が初めは多細胞生物がその研究の主役であったが、生物を構成する単位である細胞個体に対象が変わって、生命のしくみを細胞を通して見ようとするようになったからである。もちろんこれには細胞の微少構造を明らかにした形態学や発生学が進み、物理学、化学の研究手法が開かれてきたからでもある。人間といえどもその発生初期は1個の受精卵という細胞に過ぎないのである。筆者の専門とする生化学の分野においても、1950年頃までは生物の化学組成や生成する物質の分析が主であり、ブラッセルの H. チャントレンにより“生化学はdeathとdecayの学である”とまで言わしめた⁽⁴⁾。しかしその後、生物に——動物からウィルスに至るまで——共通して見られる核酸の発見や生物の活動に必要なエネルギーの取得のしくみが明らかになるに従い、生化学は動的（ダイナミック）な学問と変っていった。生物は各種属によりその大きさ、形態は様々で、高等動物には脳神経やホルモン分泌という下等生物には見られないしくみはあるが、その生活様式を細胞単位で見れば極めて共通点が多い。表1に見られるように、その化学組成には動植物、バクテリアを通じて共通点が多く、しかも重要なことは、これらの物質は生物に特有な酵素によって代謝され、生体成分の合成や、また生長し運動するエネルギーを共通してATPという化学物質から得るということである。生物を通じて生成されるエネルギーを効率よくATP分子の中の“高エネルギーリン酸結合～P”に固定することを指摘したのは、F. リップマン⁽⁵⁾(1941)である。

生物は個体としての寿命は限られており、遅かれ早かれ死をまぬがれない。しかし生物は生きている間に新しい個体をつくる。それが無性、有性であっても自己と同じ形質(character)

表1 細胞の化学組成⁽⁶⁾

代表的な細胞のおよその化学組成^(%)

| 成 分 | 大腸菌 ^{a)} | ホウレンソウ ^{b)} | ラット肝 ^{c)} |
|----------------|-------------------|----------------------|--------------------|
| 水 | 70 | 93 | 69 |
| タンパク質 | 15 | 2.3 | 21 |
| アミノ酸 | 0.4 | | |
| DNA | 1 | | 0.2 |
| RNA | 6 | | 1.0 |
| ヌクレオチド | 0.4 | | |
| 炭水化物 | 3 | 3.2 | |
| セルロース | | 0.6 | |
| グリコーゲン | | | 3.8 |
| 脂 質 | 2 | 0.3 | 6 |
| リン脂質 | | | 3.6 |
| 中性脂肪 | | | 1.6 |
| ステロール | | | 0.3 |
| 他の小分子物質 | 0.2 | | |
| 無機イオン類 | 1 | 1.5 | |
| K ⁺ | | | 0.4 |

- a) J. D. Watson, "Molecular Biology of the Gene", 3rd Ed., Benjamin, New York, p.69 (1976).
 b) B. T. Burton, "Human Nutrition", 3rd Ed., McGraw-Hill, New York, p. 505 (1976).
 c) "Biochemists' Handbook", ed. by C.Long, E. & F. N. Spon Ltd., London, p.677(1961).

をもつ個体を殖やす，すなわち生殖を行って種族を保全するのである。バクテリアは無性で細胞分裂によりその個体を殖やす。雌雄の別のある動物は生殖細胞をつくって受精ののち，同じく細胞分裂により発生，分化を行い子孫を残す。蛙の子は蛙であり，発生の過程において個体の持つ各臓器は特有の機能を保持するように分化する。この生物のもつ特性は何に基因するのだろうか。

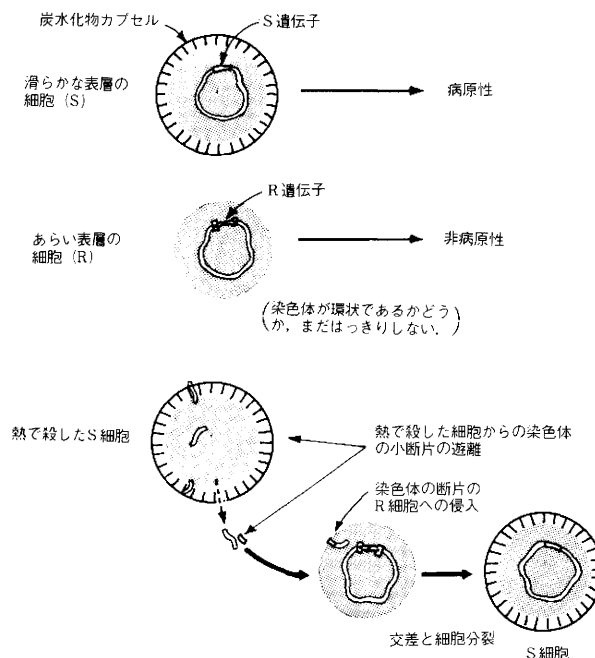
G. メンデルはエンドウによる“かけ合わせ実験”（遺伝的交配）を6代に亘って行い，エンドウの形質をその子孫に伝えるのは1対の遺伝因子，または遺伝要素にあると報告した（1865年）。この遺伝因子はその後20世紀になって，細胞核の染色体を構成する遺伝子（gene）と呼ばれるDNAであることが明らかになった。1953年，J. D. ワトソンらによってDNAのX線回折に基づいてその二重らせん構造が発表された。このモデル構造は細胞増殖時におけるDNA複製の化学的機構を巧みに説明でき，細胞内における情報伝達機構——細胞の動きを決める因子がこのDNAにあることを説明できるようになった。一方，その頃までに見出されていたウィルスやバクテリアに寄生するファージの多くはDNA，一部RNAを持つことがわかり，ことに溶菌性ファージの増殖は20分くらいで一世代を終るというスピードで，DNAの作用機構を説明するのに大いに役立ったのである。また核酸のほか，タンパク質や酵素のような高分子構造が次第に明らかになるにつれ，生物の生命現象が分子レベルで捉えられる分子生物学（molecular biology）の舞台となった。

DNAの第2の機能である細胞内における遺伝情報の伝達機構は、R.W. ホーリー、H.G. コラーナ、M.W. ニレンバーグによるDNAの遺伝符号解読と、タンパク質合成における働きの研究（1968年、ノーベル生理学及び医学賞）により一挙に明らかになった。これはタンパク質の機能を定める一次構造（アミノ酸配列）がDNAの塩基配列にあることを明らかにしたもので、細胞はそのDNAの情報に従って独自のタンパク質を合成する。骨髄細胞や膵臓の β 細胞の特殊な機能も、その細胞のもつ遺伝子DNAの働きによるものである。医学の分野における抗体をつくる免疫応答の研究は、リンパ球の遺伝子の解析を介して現代の免疫学の隆盛をもたらしたのである。因にウィルスは、細胞を持たず核酸とタンパク質のみからなり、結晶化でき、従来生物学者の多くは生物と無生物との間のものと言っていたが、明らかに自己増殖性を持つ点では生物の範疇に入れることが出来る。さらにウィルスより小さいウィロイドが見出されている今日、澤瀉博士の“生物と無生物は連続的であらねばならない”という言葉が想起される。

3. 遺伝子の組み換え

遺伝子DNAがその細胞の機能を支配するという分子生物学の知恵は、あるDNAの断片を生きたままの細胞に組み込めば、そのDNAの指令によって細胞は今までにない異なった機能を示すのではないかということを示唆する。哺乳動物に必要なインシュリン（タンパク性ホルモン）はバクテリアに必要でなく、細菌はこれを合成する機能はない。しかし、大腸菌のDNA

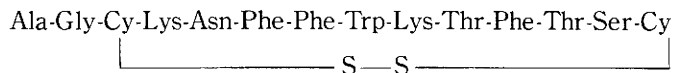
図1 肺炎双球菌の遺伝的形質転換⁽⁷⁾



に何らかの方法でインシュリンをつくる指令をもつDNAを大腸菌に組み込ませば、大腸菌はインシュリンを作るという新しい機能を持つのではないか。

1940年代、DNAの構造も未だ明らかでなかった頃、アメリカのロックフェラー研究所の O. アベリーが細菌に他の細菌の染色体DNAの断片を導入することによって、その細菌の形質転換を起し得るという重要な発表をした。それは既に10年程前に報告された F.グリフスの実験に基づいたものである。肺炎双球菌に2種あり、カプセルを持ち肺炎を起す病原性のS型とあらい表層の非病原性のR型とである。S型菌を加熱滅菌してネズミに注射しても当然肺炎を起さないが、加熱死滅菌を生きたR型菌に加えて注射すると、R型菌のみでは肺炎を起さないにかかわらず、ネズミは肺炎を起して死ぬ。アベリーはこれは遺伝上の現象であろうと考え、すなわち図1のように死滅したS型菌のS遺伝子が漏出してR型菌に導入されて病原性をもつS型菌に変わったもので、その本体はS遺伝子DNAの遺伝的組み換えであるとした。これは遺伝子の組み換えによる形質転換の最初の実験である。しかしこの遺伝子に対する形質転換の効率通常1%以下である。その後1960年代になって遺伝子の導入のしくみが明らかとなり、細菌に直接DNAを導入することは難しいが、ファージを媒体として一旦ファージにDNAの断片をとりこみ、これが別の細菌に感染すると、ファージがとりこんだ遺伝子を新しい細菌に持ちこむことができる。すなわち、ファージが遺伝子の組み換えの中間運搬体（ベクター）となる理である。さらにこのベクターとしては、大腸菌の持つプラスミド（核外遺伝子）が有力なベクターとなることがわかった。現在多くの遺伝子組み換え操作はこのプラスミドを取り出し、“ハサミ”と“ノリ”の役目をする制限酵素、連結酵素を用いて別のDNA断片（動物遺伝子）をプラスミドと結合させ、新しい大腸菌に入れて増殖させる。この組み換え方法を用いて初めて大腸菌に動物ホルモンであるソマトスタチン（somatostatin）を作らせることに成功したのは、アメリカのシェティ・オブ・ホープ医療センターの板倉啓壺博士らである。ソマトスタチン

図2 ソマトスタチン



は14個のアミノ酸からなるペプチドで、それに対応する遺伝子は3倍の42のヌクレオチドになる。彼等はこれを合成し、プラスミドをベクターとして大腸菌に組み込ませて初めてヒトのホルモンを作らせることに成功した（1977年）。これを契機に、分子は大きいインシュリン、成長ホルモン、インターフェロンなどを合成する遺伝子を大腸菌に組み込ませ、これらを生産する試みがなされている⁽⁸⁾。これは人工的に新しい異なった種の生物をつくったことを意味する。

この細菌を用いる遺伝子組み換えによる新しい技術、遺伝子工学（バイオテクノロジー）は、生命を自然科学の面から理解したいという理念が人類の福祉に繋がる技術を生み出したのである。現在バイオテクノロジーはここに挙げたホルモンの生産のみならず、タンパク質やワクチ

ンの生産、発酵や化学工業にも大きな影響を与えるようになった。しかしその反面潜在的な危険性（有毒な細菌の生産など）を孕むので、わが国でもこの種の実験に関し、昭和54年3月文部省公示として“組み換えDNA実験指針”が出され、後にこれは緩和されたが、供試菌の物理的、生物的封じ込めが規制されている。因に、このような遺伝子組み換えによる形質転換はバクテリアより大きい生物では未だ報告されていない。

4. 細胞融合など⁽⁹⁾

遺伝子の組み換え技術とならんでバイオテクノロジーに大きな進歩をもたらしたのは、細胞融合技術である。分子生物学に対応した細胞生物学の進歩は、細胞培養の技術を進めた。1950年代、大阪大学の岡田善雄教授により細胞融合の現象が見出された。これは異種の細胞が融合してできた新しいハイブリドーマが分裂して増殖することを示したもので、複雑なヒトの遺伝子の解明に道を拓いたものである。また1967年、H. コプロウスキーが細胞融合法を用い、SVウィルスによりガン化した細胞からウィルスを取り出すことに成功し、ガンウィルスの研究に大きな進歩を与えたことも忘れてはならない。1970年代になると細胞融合技術は進歩し、G. ケラーと C. ミルスティンがマウス骨髄細胞と抗ヒツジ赤血球抗体産生細胞を融合させ、単一の抗原特異性をもつモノクローナル抗体を断続的に、半永久的に生産することを見出した。これは医学の研究分野に画期的な道を拓いたもので、ガンを含む多くの疾患の *in vitro* の診断、治療に貢献しようとしている。一方、ポリエチレングリコールを用いる細胞融合の進歩は植物界の分野にも大きい影響を与え、今まで品種改良は交配によるのみであったのが、植物の遺伝子工学の進歩により、植物体細胞の融合によって雑種をつくるプロゼクトが発足している⁽¹⁰⁾。細胞工学の知識はまた、動物発生学の上で疑問となっている受精卵の遺伝子がそれぞれの臓器細胞への分化の問題に光明を与えた。それは卵細胞への核移植実験である。1952年に、アフリカツメガエルの未受精卵の核を取り出し、その代りにオタマジャクシの小腸上皮細胞の核を移植したところ、クローン・ガエルが成長したという報告がなされた。クローンとは有性生殖を経ずに完全に同一の遺伝形態をもつ一群の生物で、最近これがマウスで成功したという。哺乳類の卵細胞はカエルに比べて小さく、核移植したものを子宮に戻すという困難を伴っている。近頃クローン人間というようなSF的な話題が囁かれるようになった。

5. ガンの研究

細胞生物学、ことに分子遺伝学の進歩はガン研究促進の引き金ともなった。ガン撲滅は人類社会の悲願であり、わが国でもここ10数年来ガン対策のため多額の研究費が費されている。医学領域においてもガンの研究は最大の課題となっており、今まで最も多かった胃ガン、子宮ガンによる死亡者数はその早期診断と治療技術の進歩により漸減の傾向にあるが、ガンによる死亡者の総数は年々増加している⁽¹¹⁾。これまでガン研究は医学のほかに、その発ガン機構につい

ては分子生物学の進展と表裏一体をなしてきた。それは発ガンは細胞レベルの問題であるからである。ガンは体細胞がその正常なコントロールを失い、正常細胞と異なった種の細胞となることであり、正常細胞には見られないいくつかの形質が見出されている。そしてその形質はガンの増殖により親細胞から娘細胞に伝えられていく。これは明らかにガン細胞の染色体DNAが遺伝的な変化をとげたと考えねばならない。従来から発ガンの原因として体細胞の突然変異が挙げられている。体細胞、ことに上皮細胞は絶えず磨滅し、細胞分裂により新しい細胞が入れ替わるが、その際いくつかの突然変異誘発剤が発ガン因子として作用する。発ガン因子には化学発ガン物質、紫外線、イオン化放射線などが知られている。これらの因子の多くはDNAのグアニン残基を化学変化させ、DNA複製の際に塩基置換をさせたり、ポリヌクレオチドの骨格を切断したりしてDNAの変化をもたらすと考えられている。

実際発ガン機構としては40年程前に唱えられた発ガン2段階説が有力で、最近ドイツの E. ヘッカー博士らによって、ヒトの発ガンについて疫学的な手法や動物実験でこれが確認された。

図3 発癌機構

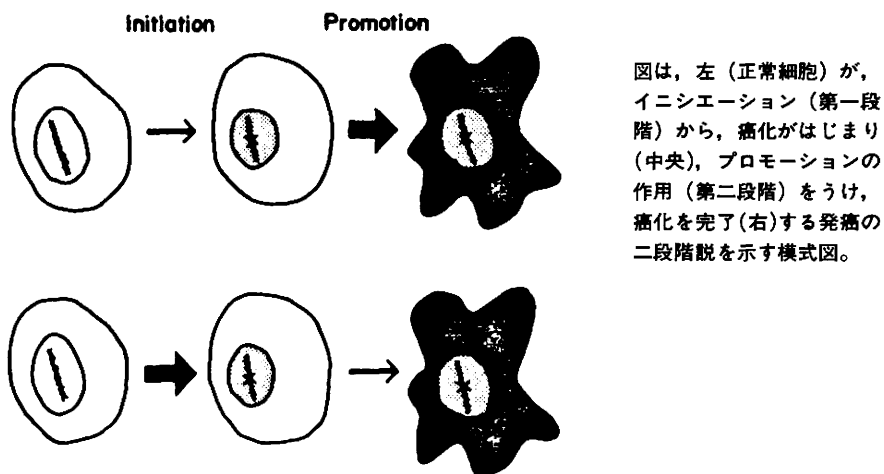


図3に示すように、発ガン過程にはイニシエーションとプロモーションの二つのプロセスが関与している。博士によると、食道ガン発生に関連してイニシエーターとしては強力な発ガン因子の一つであるベンツアントラセン、プロモーターとしてはいくつかのホルボール・エステルが挙げられている⁽¹²⁾。）

一方この体細胞突然変異説に対して、多くのガンはウィルスによって惹起されるという説がある。それは性質のはっきりした動物ウィルスが再現性よく、正常細胞をガン状態に変えるシステムが見出されたからである。このようなウィルスによる細胞の形質転換は、細胞染色体への特異的なウィルス遺伝子の導入によっておこる。SV40（サル）、ポリオーマ（マウス）、ラウ

ス肉種ウィルス（ニワトリ）などのウィルスによって確認されている。このような形質転換細胞をもった生体は、その細胞は明らかに異種細胞であり、これに対する免疫学的監視機構の研究を伴ってくる。ガンの免疫療法である。

さらに最近、遺伝子組み換え技術や遺伝子の化学解析により正常な細胞にもガンを起す遺伝子のあることが分ってきた。昭和59年度の文部省科学研究費においても生命科学の進展に基づくガンの重点研究が設定され、そのうちに「ガン遺伝子に関する研究」や「ウィルスによる発ガンの研究」が含まれている。これは昨年、中曽根総理大臣が提唱した「対ガン10カ年総合戦略」に応じたものである(表2参照)。

表2 ガン対策の重要研究課題

1. 病 因：発ガンの機構
(発ガン遺伝子、ウィルスによる発ガン)
2. 疫 学：発ガンの促進と予防
3. 免 疫：免疫の制御機構及び制御物質
4. 早期発見：ガンの診断技術の開発
5. 治 療：外科療法、放射線療法、化学療法、免疫療法、ホルモン療法、温熱療法など

むすび——バイオエシックスの問題——

いままで述べてきた遺伝子操作、生命工学の進展は生物の構成単位である生物細胞のレベルで発展してきた生命科学の領域であるが、これらの研究はガン対策はじめ医学、医療の問題と結びついてくる。それは体外受精、臓器移植、人工臓器等、さらに死の判定にも及ぶ。生命科学の進歩は人々に福音をもたらす反面、生命の価値判断にもいろいろ影響を与える。人間は生物であると同時に他の生物に見られない精神面を持つ点から、人間の価値は科学や技術によって産み出されるものではない。現在、生命科学は単なる自然科学ではなく、人間生存の科学と言われるようになった。それは人命の意義を第1とし、あらゆる角度から人間を理解し、これに福音をもたらす総合科学であらねばならないと言われる。そこに今日アメリカを中心として幅広く論議されているバイオエシックス(生命倫理)が生れてきた。わが国でも本年3月、中曽根首相の提案に基づき、サミット参加国による「生命科学と人間の会議」が開催された。人間の生命、生死に直接携わるのは医師であり、われわれは最近進歩したあらゆる医療をこの総合科学である生命科学の立場から対処していかなければならないと思う。

おわりにむすびとして生化学者である赤堀先生の言葉を引用したい⁽¹³⁾。

「生命」の英語はlifeである。lifeという英語を英和辞典でみると、「生命」・「生活」・「生涯」というようにいくつかの言葉が並んでいる。われわれ日本人の感覚では「生命」と「生活」とは異なった概念、内容をもつ言葉であろうが、欧米人の場合には、「生命」と「生活」は概念と

生命科学について

してあまり違ってはいないのではないか。

バクテリアでは、外部環境から栄養物をとって自己の個体を維持し、分裂して増殖する。それだけがバクテリアの生命である。人間の場合は、生まれて育ち、学んで考え、喜怒哀楽、そして何らかの文化的または生産的な働きをし、さらに子供を生んでそれを教育し、自分たちが学び、かつ創造した文化を次の世代に伝える。これら全部が人間の生命である。一様に生物、生命といってもその「生涯」は明らかに異なっており、欧米人が何の抵抗もなく life を使う意味が分るような気がする。

文 献

- (1) 田所一郎編, 医学序説, 同文書院, (1979)
- (2) 医学概論, 産業医科大学講義集, (1979)
- (3) 澤瀉久敬, 医学概論“第1部”科学について, 誠信書房, (1978)
澤瀉久敬, 医学概論“第2部”生命について, 誠信書房, (1977)
澤瀉久敬, 医学概論“第3部”医学について, 誠信書房, (1979)
- (4) H. Chantrenne, For the 25th Anniversary of ~ P in “Current Aspects of Biochemical Energetics”, Academic Press, (1966), p.33
- (5) F. Lipmann, Wanderings of a Biochemist, Wiley-Interscience, New York, (1971)
- (6) 日本生化学編, 生化学データブック I, 東京化学同人, (1979), p. 1536
- (7) J. D. Watson, 三浦謹一郎ほか訳, 遺伝子の分子生物学(上)第3版, 化学同人, (1978), p. 191
- (8) 別冊サイエンス, 遺伝子工学の現状と展望 I, 日経サイエンス社, (1982)
- (9) 別冊サイエンス, 遺伝子組み換えと細胞工学, 日経サイエンス社, (1982)
- (10) 別冊サイエンス, 遺伝子工学の現状と展望 II, 日経サイエンス社, (1982)
- (11) 厚生省統計情報部, 人口動態統計, (1983)
- (12) 第14回高松宮妃癌シンポジウムより, (1983)
- (13) 赤堀四郎, 生命の起源と人間の未来, 物質・生命・宇宙 II, 共立出版社, (1978)